



MAJALAH KEDOKTERAN NUSANTARA

The Journal of Medical School



Tinjauan Pustaka

Kelainan Gigi dan Mulut pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik

Siti Soraya, Oke Rina Ramayani*, Rosmayanti Siregar, Beatrix Siregar

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan /
Rumah Sakit Uum Pusat H. Adam Malik Medan

Abstract. Chronic kidney disease (CKD) is a clinical syndrome caused by impaired kidney function that is chronic and progressive. This disease has various and complex etiology. Oral complaints may be related to the process of kidney disease itself, drug use, dialysis therapy, or renal replacement therapy. Dental and oral disorders in patients with chronic kidney disease include gingival hyperplasia, dental caries, dental calculus, dysgeusia, halitosis, decreased salivary flow, uremic stomatitis, serositis, enamel hypoplasia, oral cavity infection and oral cavity. Oral hygiene of CKD patients, especially those undergoing hemodialysis tend to be bad, that is susceptible to dental infection. The infection may spread, causing deterioration of the patient's systemic condition. Therefore, early recognition, prevention and management of dental and oral disorders in patients with CKD are important to improve the patient's life quality.

Keyword: Chronic kidney disease, dental, oral

Abstrak. Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh kerusakan fungsi ginjal yang bersifat menahun dan progresif. Penyakit ini memiliki etiologi yang beragam dan kompleks. Keluhan pada mulut kemungkinan terkait dengan proses penyakit ginjal sendiri, penggunaan obat, terapi dialisa, atau terapi pengganti ginjal. Kelainan gigi dan mulut pada penderita penyakit ginjal kronik meliputi hiperplasia gingiva, karies gigi, kalkulus gigi, disgeusia, halitosis, penurunan aliran saliva, uremik stomatitis, serositis, hipoplasia email, infeksi rongga mulut dan keganasan rongga mulut. Kebersihan mulut penderita PGK terutama yang menjalani hemodialisa cenderung buruk, sehingga rentan terhadap infeksi gigi. Infeksi dapat menyebar sehingga menyebabkan kemunduran kondisi sistemik penderita. Oleh karena itu pengenalan dini, pencegahan dan tatalaksana kelainan gigi dan mulut pada penderita PGK menjadi penting untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Kata Kunci: Penyakit ginjal kronik, gigi, mulut.

Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh kerusakan fungsi ginjal yang bersifat menahun dan progresif. Penyakit ini memiliki etiologi yang beragam dan kompleks.^{1,2,3}

Data prevalensi pasien PGK di Indonesia dapat dikatakan belum ada, karena studi epidemiologi mengenai penyakit ini masih sangat terbatas. Hal ini disebabkan di Indonesia sampai saat ini belum terdapat penelitian yang bersifat nasional dan multisenter yang dapat menggambarkan prevalensi Gagal ginjal terminal (GGT) dengan tepat.⁴

*Corresponding author, Email: oke_rina@yahoo.com

Cukup banyak laporan tentang adanya masalah oral yang dikeluarkan pasien PGK.^{1,5-7} Keluhan pada mulut kemungkinan terkait dengan proses penyakit ginjal sendiri, penggunaan obat, terapi dialisa, atau terapi pengganti ginjal.^{1,5,6} Pasien yang menjalani hemodialisis memiliki kebiasaan kebersihan mulut yang kurang baik. Kebiasaan ini dapat menyebabkan perkembangan penyakit periodontal.⁷ Adanya kelainan di mulut tersebut dapat mengganggu asupan nutrisi pasien, padahal nutrisi yang adekuat diperlukan oleh pasien PGK terutama yang menjalani hemodialisa. Hal ini memungkinkan terjadi defisiensi nutrisi, yang pada akhirnya dapat memperburuk kualitas hidup pasien.^{1,7,8}

Pengenalan dini, pencegahan dan tatalaksana kelainan gigi dan mulut pasien PGK baik yang menjalani hemodialisa maupun transplantasi ginjal, termasuk didalamnya penilaian fungsi kelenjar saliva dapat mencegah komplikasi atau efek merugikan lebih lanjut dan membantu meningkatkan kualitas hidup pasien.^{1,9}

Penyakit Ginjal Kronik

Pada Tahun 2012 *Kidney Disease Improving Global Outcome* (KDIGO) mengemukakan bahwa kriteria diagnostik PGK pada anak harus memenuhi salah satu dari kriteria berikut :

- Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73 m² Selama lebih dari 3 bulan yang memberikan implikasi kesehatan, meskipun belum tampak petanda yang lain untuk PGK
- LFG lebih dari 60 ml/menit/1,73 m² yang disertai dengan adanya kelainan struktural atau gangguan fungsional ginjal yang lain, seperti proteinuria, albuminuria, penyakit tubulus ginjal, atau kelainan patologis yang diketahui dengan pemeriksaan histologi dan patologi.^{9,10}

Proses patologis yang mendasari PGK adalah kerusakan dari fungsi nefron.^{4,11,12} Kehilangan produk metabolik dari hasil fungsi ginjal mengarah pada perubahan mekanisme hemostatik normal yang mengontrol keseimbangan air dan elektrolit.^{4,11} Produk akhir dari penurunan filtrasi glomerulus ginjal adalah uremia yang menjadi masalah tambahan di banyak organ termasuk jantung, paru-paru, otak, usus; tulang, dan fungsi endokrin.⁴

Penderita gagal ginjal stadium akhir memiliki kelainan tertentu dalam komposisi cairan tubuh seperti peningkatan volume cairan ekstrasel serta perubahan dari volume antara intravaskular dan interstitial.^{4,11} Kelebihan cairan intermiten ini perlu untuk ditarik selama dialisis sehingga sering menyebabkan komplikasi klinis. Cairan saku gingiva berasal dari cairan plasma dan interstitial. Volume cairan ini dianggap sebagai penanda dari dinamika cairan pada gingiva. Peningkatan volume cairan saku gingiva juga dianggap sebagai penanda reaksi inflamasi pada penyakit periodontal.⁴

Penderita PGK yang menjalani dialisis peritoneal mengalami hipervolemi kronis yang dapat menyebabkan peningkatan tekanan osmotik pada jaringan gingiva sehingga dianggap dapat meningkatkan inflamasi periodontal.^{4,12} Tekanan osmotik jaringan didefinisikan sebagai tekanan cairan interstitial dalam cairan interstitium yang memiliki efek regulasi pada homeostasis gingiva.^{2,4} Tekanan osmotik jaringan juga mempengaruhi distribusi pertukaran cairan transkapiler dan mempengaruhi sirkulasi fisiologis dan atau patologis antara cairan pembuluh darah, interstitium dan limfatik. Tekanan osmotik jaringan meningkat selama inflamasi periodontal.⁴

Masalah gigi dan mulut pasien PGK

Penyakit ginjal melibatkan beberapa organ termasuk jaringan lunak dan keras rongga mulut.^{12,13} Ada beberapa laporan tentang perubahan mulut yang terjadi pada pasien dengan gagal ginjal kronik. Penderita PGK mengalami peningkatan kadar ureum baik dalam darah maupun pada saliva.^{13,14} Konsekuensi kondisi metabolik uremik, endokrinologis, dan ketidakseimbangan imunologi pada pasien PGK akan menimbulkan berbagai komplikasi sistemik yang dapat menyebabkan kesehatan mulut yang buruk.¹⁵ Berbagai macam perubahan terjadi pada rongga mulut yang berkaitan dengan PGK sendiri atau dengan terapi PGK.^{15,16} PGK dapat mempengaruhi gigi, mukosa mulut, tulang, periodontal, lidah, rongga mulut, sendi temporomandibular dan kelenjar ludah.^{5,16}

Adapun manifestasi oral yang dapat terjadi pada pasien gagal ginjal kronik antara lain:

1. Perubahan aliran saliva

Saliva adalah cairan kompleks yang diproduksi oleh kelenjar saliva dan mempunyai peranan yang sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan ekosistem di dalam rongga mulut. Kadar kalsium dan fosfat dalam saliva sangat penting untuk remineralisasi email dan berperan penting pada pembentukan karang gigi dan plak bakteri.¹⁷ Peningkatan laju aliran saliva dapat mempengaruhi ion-ion dalam saliva. Kenaikan sekresi saliva akan meningkatkan pH karena terjadi peningkatan ion bikarbonat sehingga kemampuan mempertahankan pH saliva juga akan meningkat. Ion kalsium dan fosfat juga meningkat sehingga akan terjadi keseimbangan antara demineralisasi dan remineralisasi. Ureum pada saliva digunakan oleh mikroorganisme pada rongga mulut dan menghasilkan pembentukan amonia.

Amonia tersebut akan menetralkan hasil akhir metabolisme asam dari bakteri, sehingga pH menjadi lebih tinggi.^{14,17}

Penderita PGK memiliki sekresi saliva yang lebih rendah karena perubahan fungsi kelenjar dan pengaruh konsumsi makanan kariogenik.^{1,18} Kelenjar ludah pasien yang menjalani hemodialisis biasanya terganggu oleh perubahan metabolisme yang terjadi karena penyakit ginjal maupun pengobatannya.^{2,18} Gangguan fungsi saliva pada pasien hemodialisa terkait dengan atrofi glandular dan fibrosis kelenjar saliva minor.^{1,2} Hasil ini didukung oleh korelasi positif antara laju aliran air liur yang merangsang laju aliran sekresi parotis.¹⁸

Penurunan sekresi saliva dapat mengakibatkan mulut kering (serostomia). Manifestasi ini timbul terkait dengan hilangnya persepsi rasa.^{2,14}

2. Disgeusia

Pada pasien PGK, fungsi pengecap terhadap rasa manis dan asam lebih berpengaruh dibandingkan rasa asin dan pahit.^{1,13} Tingginya kadar ureum, dimetil dan trimetil amin dalam saliva dan rendahnya kadar zinc diduga terkait dengan penurunan persepsi rasa pada penderita gagal ginjal terutama yang menjalani hemodialisa.¹ Tingkat urea yang meningkat pada saliva adalah komplikasi dari penyakit gagal ginjal, hal ini akan menghilangkan pengaruh dari pembentukan asam pada asupan makanan kariogenik. Mengonsumsi makanan yang mempunyai potensi kariogenik akan mengakibatkan penurunan pH saliva yang selanjutnya menyebabkan penurunan aliran saliva.¹⁸

Kemungkinan faktor penyebab adalah adanya gangguan metabolisme dan defisiensi vitamin yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal sehingga menyebabkan atrofi kuncup pengecap, gangguan rasa logam, bau uremik, penurunan laju aliran saliva, akumulasi lapisan debris lidah dan diperburuk oleh kebersihan mulut yang buruk.^{2,18}

3. Serostomia

Serostomia merupakan gejala berupa mulut kering akibat produksi kelenjar saliva yang berkurang. Gangguan produksi kelenjar saliva tersebut dapat diakibatkan oleh gangguan pada pusat saliva, syaraf pembawa rangsang saliva ataupun oleh perubahan komposisi elektrolit saliva.¹⁵ Mulut kering pada pasien dengan PGK dilaporkan sebagai akibat dari keterlibatan kelenjar (atrofi parenkim kelenjar ludah minor), penurunan sekresi saliva (sebagai konsekuensi dari pembatasan asupan cairan dan efek sekunder dari obat terutama anti hipertensi).¹⁹

Gejala umum manifestasi oral pada pasien PGK adalah sensasi mulut kering, yang disebabkan oleh pembatasan asupan cairan, dehidrasi, pernafasan dari mulut, efek samping dari terapi obat, dan laju aliran saliva rendah.¹⁴ Pasien PGK mendapat terapi antihipertensi meliputi golongan *ACE inhibitor*, *anti kolinergik*, *β-Blocker*, *Ca Channel Blocker* dan diuretik. Medikasi tersebut diketahui memiliki efek samping serogenik yang berperan dalam terjadinya serostomia.^{1,2} Gejala serostomia dapat timbul pada banyak individu yang menerima hemodialisis. serostomia jangka panjang bisa menyebabkan gigi rentan terhadap karies dan inflamasi gingiva sehingga dapat menimbulkan kesulitan berbicara, mengunyah makanan, disfagia, sakit pada mulut, dan hilangnya daya pengecap.¹⁵

4. Kalkulus dan karies gigi

Karies gigi adalah suatu penyakit pada jaringan keras gigi yaitu email, dentin, dan sementum melalui proses dekalsifikasi lapisan email gigi yang diikuti oleh lisis struktur organik secara enzimatik sehingga terbentuk kavitas (lubang).^{2,17} Karies gigi dapat terjadi salah satunya akibat konsumsi makanan kariogenik yang dapat menurunkan pH saliva sehingga aliran saliva menurun. Diet kaya karbohidrat meningkatkan metabolisme produksi asam oleh bakteri-bakteri mulut. Tingkat urea yang meningkat pada saliva adalah komplikasi dari penyakit gagal ginjal, hal ini meniadakan pengaruh dari setiap pembentukan asam dari asupan makanan kariogenik.¹⁸

Pasien PGK cenderung memiliki asupan makanan yang tidak sesuai seperti konsumsi terlalu sedikit protein dan terlalu banyak kalori dan lemak. Jumlah gigi sangat penting untuk fungsi pengunyahan. Peningkatan periodontitis dan karies gigi yang pasien PGK menyebabkan kehilangan gigi, yang dapat mengakibatkan kesulitan mengunyah, hal ini bila terus berlanjut dapat membuat anak menderita malnutrisi akibat asupan makanan kurang.¹⁶

Kalkulus/karang gigi yaitu suatu endapan keras hasil mineralisasi/kalsifikasi yang melekat di sekeliling mahkota dan akar gigi.²⁰

Pasien yang menjalani terapi dialisis, terjadi peningkatan urea dalam saliva yang memicu pembentukan kalkulus gigi.¹⁶ Dalam lingkungan mulut yang sehat, kadar kalsium dan fosfat dalam saliva jenuh tanpa pengendapan. Jika keseimbangan kadar ini terganggu, maka kalkulus gigi akan terbentuk pada pH saliva yang tinggi. PGK ditandai dengan gangguan metabolisme kalsium-fosfat dan peningkatan beban kalsium sebagai akibat dari pemberian pengikat fosfat berbasis kalsium.^{14,17} Pasien

memiliki tingkat pH mukosa mulut tinggi akibat jumlah urea meningkat pada sekresi kelenjar saliva. Oleh bakteri menyebabkan pelepasan amonia dan peningkatan pH menyebabkan kondisi alkalinisasi. Kondisi alkalinisasi dapat memfasilitasi terjadinya demineralisasi email yang memicu timbulnya karang gigi sehingga berkontribusi untuk peningkatan pembentukan kalkulus.^{13,16} Peningkatan pH saliva, urea, fosfat dan penurunan kadar magnesium pada saliva menyebabkan pengendapan kalsium fosfat dan kalsium oksalat yang memicu pembentukan kalkulus gigi.¹⁷

Penurunan laju aliran saliva disebabkan oleh kombinasi keterlibatan langsung uremia pada kelenjar saliva serta dehidrasi yang terkait pembatasan asupan cairan.¹ Aliran saliva berkurang, urea saliva akan membentuk ammonia yang akan membuat pH saliva naik sehingga mengganggu keseimbangan serum fosfat dan kalsium yang pada akhirnya menyebabkan pengendapan garam kalsium fosfat sehingga memicu timbulnya kalkulus gigi.^{1,20}

5. Halitosis / Bau mulut tak sedap

Pasien uremik memiliki bau mulut seperti amonia yang juga terjadi pada sepertiga orang yang menjalani terapi hemodialisis pada kasus gagal ginjal kronis.¹⁷ Pasien juga mengalami sensasi rasa logam di mulut (*uremik fetor*). *Uremik fetor* terjadi sebagai akibat dari tingginya kadar ureum yang dipecah menjadi amonia mengakibatkan kadarnya meningkat dalam saliva sehingga menimbulkan halitosis.^{1,15,19} Penyebab lain yang mungkin meningkatnya konsentrasi fosfat dan protein, serta perubahan pH saliva. Pada beberapa pasien mengeluh mengalami sensasi lidah seperti membesar.¹⁵

6. Infeksi rongga mulut

Infeksi *Candida* terjadi akibat kehilangan kemampuan untuk melawan infeksi.²¹ Saliva memegang peranan penting dalam menjaga keseimbangan homeostasis rongga mulut, melalui aktivitas antimikrobal dan fungsi lubrikasi bagi mukosa mulut, sehingga kondisi mulut yang kering dan kebersihan mulut yang buruk akan meningkatkan risiko terjadinya infeksi di rongga mulut.¹ Kandidiasis lebih sering terjadi pada pasien transplantasi ginjal karena immunosupresi.²¹

Periodontitis merupakan sumber potensial dari timbulnya bakteremia, terutama pada pasien immunokompromi.^{3,22,23} Bakteremia pada pasien dengan karies gigi dan penyakit periodontal cenderung berkelanjutan dan meningkatkan risiko penyebaran secara hematogen dari infeksi gigi. Hal ini dimungkinkan bahwa disfungsi imun pada kondisi uremia dapat secara substansial meningkatkan risiko infeksi sistemik dan kondisi patologis mulut lainnya. Bakteri dari rongga mulut dapat masuk ke dalam saluran pernapasan dan dapat menyebabkan pneumonia.^{3,16,23}

Penatalaksanaan kelainan gigi dan mulut pada penderita penyakit ginjal kronik

Infeksi gigi yang tidak diobati pada kondisi immunosupresi berkontribusi terhadap angka morbiditas.^{15,22,24} Perawatan periodontal diindikasikan sebagai identifikasi awal komplikasi penyakit ginjal pada oral. Beberapa penelitian mengusulkan bahwa anak yang menerima dialisis harus terpenuhi kebutuhan restoratif gigi.^{15,25} Pasien gagal ginjal kronik dengan kebutuhan transplantasi ginjal memerlukan pengobatan gigi sebelum operasi. Efek samping perdarahan pada penerima hemodialisis disebabkan karena disfungsi anti-koagulan atau trombosit, namun efeknya dapat diminimalkan jika pengobatan gigi dilakukan pada hari setelah dialisis.^{15,22}

Manajemen ideal pembesaran gingiva yang diinduksi obat adalah untuk menggantikan obat lain.^{19,22} Menjaga kebersihan mulut merupakan suatu upaya preventif dalam mengurangi risiko infeksi oral, menghilangkan risiko septikemia, endokarditis, dan infeksi lain yang mungkin yang dapat menyebabkan konsekuensi kesehatan yang serius pada pasien dengan PGK.^{6,25}

Ringkasan

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu sindrom klinis yang disebabkan oleh kerusakan fungsi ginjal yang bersifat menahun dan progresif. Penyakit ini memiliki etiologi yang beragam dan kompleks. Keluhan pada mulut kemungkinan terkait dengan proses penyakit ginjal sendiri, penggunaan obat, terapi dialisa, atau terapi pengganti ginjal.

Kelainan gigi dan mulut pada penderita penyakit ginjal kronik meliputi hiperplasia gingiva, karies gigi, kalkulus gigi, disgeusia, halitosis, penurunan aliran saliva, uremik stomatitis, serositis, lesi mukosa mulut, hipoplasia email, infeksi rongga mulut dan keganasan rongga mulut. Perawatan periodontal diindikasikan sebagai identifikasi awal komplikasi penyakit ginjal pada oral. Pengenalan dini, pencegahan dan tatalaksana manifestasi oral penderita PGK baik yang menjalani hemodialisa maupun transplantasi ginjal, termasuk didalamnya penilaian fungsi kelenjar saliva dapat mencegah komplikasi atau efek merugikan lebih lanjut dan membantu meningkatkan kualitas hidup.

Daftar Pustaka

1. Becherucci F, Roperto RM, Materrasi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clinical kidney journal*. 2016;1-9.
2. Rabiega B, Eliaz W, Pawlaczyk K. Oral health in chronic kidney disease patients: a literature review. *Dent Med Probl*. 2016; 53(3):419–23.
3. Gowara Y, Sarsito AS, Siregar P, Wimardhani YS. Orofacial disorder of patients with end stage renal disease undergoing haemodialysis. *J Den Indonesian*. 2014;21(3):69-78.
4. Sakallioğlu EE, Lutfioğlu M, Ozkaya O , Aliyev E, Acikgoz G, et al. Fluid dynamics of gingiva and gingival health in children with end stage renal failure. *J Archoralbio*. 2007;52:1194–99.
5. Abdellatif AM, Hegazy SA, Youssef JM. The oral health status and salivary parameters of egypti an children on haemodialysis. *Journal of Advanced Research*. 2011; 2:313–18.
6. Chow MH, Peterson DS. Dental management for children with chronic renal failure undergoing hemodialysis therapy. *Oral Surg*. 1979;48(1):34-7.
7. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20:1388–94.
8. Jain S, Singla A, Singh S, Singh K, Kundu H, et al. Underlying kidney disease and duration of hemodialysis: an assessment of its effect on oral health. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(5): 65-9.
9. Sekarwana N. Chronic kidney disease. Dalam: Noer MS, Soemyarso NA, Subandiyah K, Prasetyo RV, dkk, penyunting. *Kompendium nefrologi anak*. Bandung: Badan penerbit ikatan dokter anak Indonesia, 2011. h.215-22.
10. Pirojsakul K, Mathews N, Seikaly MG. Chronic kidney disease in children : recent update. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2015;8:117-23.
11. Bots CP, Brand HS, Poorterman JHG, Amerongen BMV, Benz MV, et al. Oral and salivary changes in patients with end stage renal disease (ESRD): a two year follow-up study. *Brit Den J*. 2007;202:1-5.
12. Pais P, Avner ED. Renal failure. Dalam: Kliegman RM, Stanton BF, StGeme JW III, eds. *Nelson textbook of pediatrics 20th edition*. Philadelphia: Elseiver; 2016. Chapter 535.
13. Subramaniam P, Gupta M, Metha A. Oral health status in children with renal disorder. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2012;37(1):89-93.
14. Patil S, Khandelwal S, Doni B, Rahman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. *OHDM*. 2012;11(3):100-6.
15. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res*. 2005;84:199-206.
16. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic Consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 218 –26.
17. Slomianny BL, Slomianny A, Mandel ID. Lipids of saliva and salivary concretions. Dalam: Tenovou JO, penyunting. *Human saliva clinical chemistry and microbiology volume 2*. Florida: CRC Press, 2000. h. 121-42.
18. Martin C, Siqueira WL, Laura SS, Primo G. Oral and salivary flow characteristics of a group of Brazilian children and adolescents with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23:619–24.
19. Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88:316-9.
20. Hooley M, Skouteris H, Boganin C, Satur J, Kilpatrick N. Parental influence and the development of dental caries in children aged 0–6 years: A systematic review of the literature. *J Dent*. 2012;40:873-85.
21. Gupta M, Gupta M, abhishek. Oral conditions in renal disorder and treatment considertaions-a

- review for pediatric dentist. *The Saudi Dental Journal*. 2015; 27: 113–9.
22. Miller GS. Chronic kidney disease and dialysis. Dalam: *Dental management of the medically compromised patient* eighth edition. United stateof America:Elseveir, 2013. h. 186-98.
23. Kerr AR. Update on renal disease for the dental practioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92:9-16
24. Pirojsakul K, Mathews N, Seikaly MG. Chronic kidney disease in chlidren : recent update. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2015;8:117-23
25. Craig RG. Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Diseases*. 2008;14:1–7.